

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lerkanidipin Teva 10 mg filmsko obložene tablete

Lerkanidipin Teva 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOST IN KOLIČINSKA SESTAVA

10 mg: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg lerkanidipinijevega klorida, kar ustreza 9,4 mg lerkanidipina.

20 mg: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg lerkanidipinijevega klorida, kar ustreza 18,8 mg lerkanidipina.

Pomožne snovi

10 mg: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 30 mg laktoze monohidrata (kar ustreza 28,5 mg laktoze) in 0,27 mg tartrazina (E102).

20 mg: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 60 mg laktoze monohidrata (kar ustreza 57 mg laktoze) in 0,711 mg alurno rdečega AC (E129).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

10 mg: Rumene do temno rumene, okrogle, konveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno številko "10" na eni strani in zarezo na drugi strani.

20 mg: Svetlo rožnate do rožnate, okrogle, konveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno številko "20" na eni strani in zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Lerkanidipin Teva je indicirano za zdravljenje blage do zmerne esencialne hipertenzije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način uporabe

peroralna uporaba

Tableto je treba pogoltniti z zadostno količino tekočine (npr. s kozarcem vode).

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 10 mg peroralno enkrat na dan, vsaj 15 minut pred obroki; odmerek je mogoče povečati na 20 mg glede na odziv posameznega bolnika.

Titriranje odmerka mora biti postopno, kajti do pojava največjega antihipertenzivnega učinka lahko traja približno 2 tedna.

Nekaterim posameznikom, pri katerih bolezen ni ustrezno urejena s samostojnim zdravljenjem z antihipertenzivom, lahko koristi dodatek lerkandipina k terapiji z antagonistom adrenergičnih receptorjev beta (atenolol), diuretikom (hidroklorotiazid) ali zaviralcem angiotenzinske konvertaze (kaptopril ali enalapril).

Ker je krivulja odvisnosti odziva od odmerka strma in ima plato pri odmerkih med 20 in 30 mg, ni verjetno, da bi se učinkovitost z večjimi odmerki izboljšala, povečajo pa se lahko neželeni učinki.

Uporaba pri starejših

Farmakokinetični podatki in klinične izkušnje kažejo, da prilagoditve dnevnega odmerka niso potrebne, kljub temu pa je med začetnim zdravljenjem starejših vseeno potrebna posebna previdnost.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni kliničnih izkušenj, zato uporaba ni priporočljiva.

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter

Na začetku zdravljenja bolnikov z blago do zmerno okvaro ledvic ali jeter je potrebna posebna previdnost. Ti podskupini ponavadi preneseta priporočeni odmerki, toda povečevanje odmerka do 20 mg na dan mora biti opravljeno previdno. Pri bolnikih z okvaro jeter je antihipertenzivni učinek lahko izrazitejši, zato je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka.

Lerkandipina ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali hudo okvaro ledvic (hitrost glomerulne filtracije < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilno učinkovino lerkandipin, kateri koli dihidropiridin ali katero koli pomožno snov
- nosečnost in dojenje
- ženske v rodni dobi, če ne uporabljajo učinkovite kontracepcije
- obstrukcija iztočnega dela levega prekata
- nezdravljeno kongestivno srčno popuščanje
- nestabilna angina pectoris
- huda okvara ledvic ali jeter
- obdobje v prvem mesecu po miokardnem infarktu
- sočasna uporaba
 - z močnimi zaviralci CYP3A4 (glejte poglavje 4.5)
 - s ciklosporinom (glejte poglavje 4.5)
 - z grenivkinim sokom (glejte poglavje 4.5)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Lerkandipin je treba posebno previdno uporabljati pri bolnikih z boleznijo sinusnega vozla (če nimajo nameščenega srčnega spodbujevalnika). Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z disfunkcijo levega prekata, čeprav hemodinamsko kontrolirane študije niso odkrile, da bi bilo delovanje prekatov prizadeto. Nekateri kratkodelujoče dihidropiridine pri bolnikih z ishemično boleznijo srca domnevno spremlja večje kardiovaskularno tveganje. Lerkandipin je sicer dolgodelujoče zdravilo, vendar je pri takšnih bolnikih vseeno potrebna previdnost.

Nekateri dihidropiridini v redkih primerih povzročijo prekordialno bolečino ali angino pectoris. Zelo redko se lahko povečajo pogostnost, trajanje ali izrazitost napadov pri bolnikih z obstoječo angino pectoris. Možni so posamezni primeri miokardnega infarkta (glejte poglavje 4.8).

Alkohol lahko stopnjuje učinek vazodilatacijskih antihipertenzivov, zato se mu je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Induktorji CYP3A4 kot so antiepileptiki (npr. fenitoin, karbamazepin) in rifampicin, lahko zmanjšajo koncentracijo lerkandipina v plazmi, tako da je lahko učinkovitost lerkandipina manjša od pričakovane (glejte poglavje 4.5).

Pomožne snovi

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

10 mg: Zdravilo vsebuje tartrazin (E102), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

20 mg: Zdravilo vsebuje alurno rdečo AC (E129), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Znano je, da se lerkandipin presnavlja z encimom CYP3A4, zato lahko sočasno uporabljeni zaviralci ali induktorji CYP3A4 vplivajo na presnovo in izločanje lerkandipina.

Sočasni uporabi lerkandipina in močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ketokonazola, itrakonazol) se je potrebno izogibati (glejte poglavje 4.3).

Študija medsebojnega delovanja z močnim zaviralcem CYP3A4 ketokonazolom je pokazala znatno povečanje plazemskih koncentracij lerkandipina (15-kratno povečanje površine pod krivuljo (AUC) in 8-kratno povečanje največje koncentracije v plazmi (C_{max}) za evtomer *S*-lerkandipin).

Ciklosporina in lerkandipina se ne sme uporabljati skupaj (glejte poglavje 4.3). Po sočasni uporabi so ugotovili večjo koncentracijo lerkandipina in ciklosporina v plazmi. Študija pri mladih zdravih prostovoljcih je pokazala, da se plazemske koncentracije lerkandipina niso spremenile, če je bil ciklosporin uporabljen 3 ure po zaužitju lerkandipina, medtem ko se je AUC ciklosporina povečala za 27 %. Vendar je sočasna uporaba lerkandipina in ciklosporina povzročila 3-kratno povečanje koncentracije lerkandipina v plazmi in 21 % povečanje AUC ciklosporina.

Lerkandipina se ne sme jemati z grenivkinim sokom (glejte poglavje 4.3). Dihidropiridini vključno z lerkandipinom so občutljivi na zavrtje presnove z grenivkinim sokom, posledično se poveča njihova sistemska uporabnost in poveča hipotenzivni učinek.

Pri sočasni uporabi 20 mg odmerka s peroralnim midazolamom pri starejših prostovoljcih, se je absorpcija lerkandipina povečala (za približno 40 %), hitrost absorpcije pa se je zmanjšala (t_{max} se je podaljšal iz 1,75 ure na 3 ure). Koncentracije midazolama se niso spremenile.

Previdnost je potrebna pri sočasnem predpisovanju lerkandipina z drugimi substrati CYP3A4, kot so terfenadin, astemizol, antiaritmiki skupine III, kot sta amiodaron, kinidin.

Sočasno uporabo lerkandipina z induktorji CYP3A4, kot so antikonvulzivi (npr. fenitoin, karbamazepin) in rifampicin, je treba previdno pretehtati, saj se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša in krvni tlak je potrebno spremljati pogosteje kot ponavadi.

Med sočasno uporabo lerkandipina z beta-blokatorjem metoprololom, ki se v glavnem izloča prek jeter, se biološka uporabnost metoprolola ni spremenila, medtem ko se je biološka uporabnost lerkandipina zmanjšala za 50 %. Ta učinek je lahko posledica zmanjšanja pretoka krvi v jetrih, ki ga povzročajo beta-blokatorji in se zato lahko pojavi tudi pri drugih zdravilih iz te skupine. Lerkandipin se sicer lahko varno uporablja z beta-blokatorji, vendar bo verjetno potrebna prilagoditev odmerka.

Študija medsebojnega delovanja s fluoksetinom (zaviralcem CYP2D6 in CYP3A4), izvedena pri prostovoljcih, starih 65 ± 7 let (povprečje \pm standardni odklon), ni pokazala klinično pomembnih sprememb farmakokinetike lerkandipina.

Sočasna uporaba cimetidina v odmerku 800 mg na dan ne povzroči pomembnih sprememb plazemske koncentracije lerkandipina, vendar je pri večjih odmerkih potrebna previdnost, saj se biološka uporabnost in hipotenzivni učinek lerkandipina lahko povečata.

Sočasna uporaba 20 mg lerkandipina pri bolnikih, ki prejemajo kronično zdravljenje z beta-metildigoksinom ni pokazala farmakokinetičnih interakcij. Pri zdravih prostovoljcih, ki so jim dajali digoksin in nato 20 mg lerkandipina na tešče, se je po pokazalo povprečno povečanje C_{max} digoksina za 33 %, medtem ko se AUC in ledvični očistek nista bistveno spremenila. Bolnike, ki se sočasno zdravijo z digoksinom, je treba pozorno spremljati glede pojava kliničnih znakov toksičnosti digoksina.

Pri večkratni sočasni aplikaciji 20 mg lerkandipina in 40 mg simvastatina, se AUC lerkandipina ni bistveno spremenila, medtem ko se je AUC simvastatina povečala za 56 % in AUC njegovega aktivnega presnodka, beta-hidroksikislina, za 28 %. Ni verjetno, da bi bile takšne spremembe klinično pomembne. Medsebojnega delovanja se ne pričakuje, če se lerkandipin jemlje zjutraj in simvastatin zvečer, kot je za taka zdravila indicirano.

Sočasna uporaba 20 mg lerkandipina na tešče pri zdravih prostovoljcih ni spremenila farmakokinetike varfarina.

Lerkandipin so varno uporabljali z diuretiki in zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE).

Alkoholu se je treba izogibati, ker lahko poveča učinek vazodilatacijskih antihipertenzivnih zdravil (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z zaviralci kalcijevih kanalčkov, so bile opisane reverzibilne biokemične spremembe v glavi semenčic, ki bi lahko poslabšale oploditev. V primerih, ko je bila ponovljena *in vitro* oploditev neuspešna in kjer ni mogoče najti druge razlage, morate upoštevati, da je lahko morebiten povzročitelj zaviralec kalcijevih kanalčkov.

Nosečnost

Študije na živalih z lerkandipinom niso pokazale teratogenih učinkov, vendar so jih opazili z ostalimi dihidropiridinskimi spojinami (glejte poglavje 5.3).

Ker kliničnih izkušenj z lerkandipinom med nosečnostjo ni, se ga zato ne sme uporabljati med nosečnostjo ali pri ženskah, ki načrtujejo nosečnost.

Dojenje

Ni znano, ali se lerkandipin izloča v materino mleko. Zato se ga ne sme uporabljati med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Lerkandipin nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Kljub temu je potrebna previdnost, kajti pojavijo se lahko omotica, astenija, utrujenost in redko zaspanost.

4.8 Neželeni učinki

Približno 1,8 % zdravljenih bolnikov je doživelo neželene učinke.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v kliničnih študijah in iz obdobja trženja zdravila.

Ocena pogostnosti:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Kot je prikazano v preglednici so neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali v kontroliranih kliničnih preskušanjih, glavobol, omotica, periferni edem, tahikardija, palpitacije, zardevanje, vsak se je pojavil pri manj kot 1 % bolnikov.

Organski sistem		Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	zelo redki	preobčutljivost
Psihiatrične motnje	redki	zaspanost
Bolezni živčevja	občasni	glavobol, omotica
	neznana pogostnost	Pri nekaterih kalcijevih antagonistih so poročali o ekstrapiramidnem sindromu.
Srčne bolezni	občasni	tahikardija, palpitacije, periferni edem
	redki	angina pectoris
	zelo redki	bolečina v prsnem košu, miokardni infarkt, hipotenzija
		Nekateri dihidropiridini lahko redko povzročijo prekordialno bolečino ali angino pectoris. Zelo redko se pri bolnikih z že obstoječo angino pectoris poveča pogostnost, trajanje ali resnost teh napadov.
Žilne bolezni	občasni	zardevanje
	zelo redki	sinkopa
Bolezni prebavil	redki	dispepsija, navzea, diareja, abdominalna bolečina, bruhanje
	zelo redki	hipertrofija dlesni
Bolezni kože in podkožja	redki	izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	redki	mialgija
Bolezni sečil	redki	poliurija
	zelo redki	pogosto uriniranje
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občasni	periferni edem
	redki	astenija, utrujenost

V obdobju po prihodu zdravila na trg so v spontanah poročilih zelo redko poročali o naslednjih neželenih učinkih: hipertrofija dlesni, reverzibilno zvišanje serumske ravni jetrnih transaminaz, hipotenzija, pogosto uriniranje in bolečina v prsnem košu.

Nekateri dihidropiridini lahko redko povzročijo prekordialno bolečino ali angino pectoris. Zelo redko se pri bolnikih z že obstoječo angino pectoris poveča pogostnost, trajanje ali resnost teh napadov. Možni so posamezni primeri miokardnega infarkta.

Kaže, da lerkandipin ne vpliva neugodno na raven krvnega sladkorja ali ravni lipidov v serumu.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pri prevelikem odmerjanju se lahko pričakuje čezmerno periferno vazodilatacijo z izrazito hipotenzijo in refleksno tahikardijo.

V obdobju po prihodu zdravila na trg so poročali o treh primerih prevelikega odmerjanja. Pri prvem bolniku je prišlo do zaspanosti. Pri drugem bolniku je prišlo do kardiogenega šoka s hudo ishemijo miokarda in blago ledvično odpovedjo. Pri tretjem bolniku je prišlo do bruhanja in hipotenzije. Vsi bolniki so okrevali brez posledic.

Zdravljenje

V zgoraj navedenih primerih je zdravljenje v naslednjem zaporedju vključevalo: izpiranje želodca; visoke odmerke kateholaminov, furosemida, digitalisa in parenteralnih ekspanderjev plazme; aktivno oglje, odvajala in intravenski dopamin. V primeru hude hipotenzije, bradikardije in nezavesti lahko pomaga podpora srca in ožilja z intravenskim atropinom proti bradikardiji.

Glede na podaljšan farmakološki učinek lerkanidipina je bistveno, da se kardiovaskularno stanje bolnikov, ki vzamejo prevelik odmerek, spremlja najmanj 24 ur. Ni podatkov o koristi dialize. Ker je zdravilna učinkovina zelo lipofilna, je zelo malo verjetno, da bi bile njene koncentracije v plazmi lahko vodilo o trajanju ogroženosti. Dializa morda ne bo učinkovita.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile
Oznaka ATC: C08C A13

Lerkanidipin je kalcijev antagonist iz dihidropiridinske skupine in zavira transmembranski prtok kalcija v srčne in gladke mišice. Mehanizem njegovega antihipertenzivnega delovanja je neposredno sproščanje žilnih gladkih mišic in tako zmanjšuje celotni periferni upor. Kljub njegovemu kratkemu farmakokinetičnemu razpolovnemu času v plazmi je antihipertenzivno delovanje lerkanidipina podaljšano zaradi njegovega velikega membranskega porazdelitvenega koeficienta. Lerkanidipin zaradi svoje visoke žilne selektivnosti tudi nima negativnih inotropnih učinkov.

Ker vazodilatacija, ki jo povzroča lerkanidipin, nastopi postopoma, so pri bolnikih s hipertenzijo redko opazili akutno hipotenzijo z refleksno tahikardijo.

Tako kot pri drugih nesimetričnih 1,4-dihidropiridinih gre tudi antihipertenzivno delovanje lerkanidipina v glavnem na račun njegovega (S) - enantiomera.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Lerkanidipin se po peroralni uporabi 10 - 20 mg lerkanidipinijevega klorida popolnoma absorbira in doseže največjo plazemsko koncentracijo $3,30 \text{ ng/ml} \pm 2,09$ standardni odklon oziroma $7,66 \text{ ng/ml} \pm 5,90$ standardni odklon, približno 1,5–3 ure po odmerjanju.

Oba enantiomera lerkanidipina imata podoben profil ravni v plazmi: čas do največje plazemske koncentracije je enak, največja koncentracija v plazmi in AUC sta v povprečju 1,2-krat večja za (S) enantiomer in razpolovna časa izločanja obeh enantiomerov sta v bistvu enaka. *In vivo* niso opazili interkonverzije enantiomerov.

Zaradi obsežne presnove prvega prehoda je absolutna biološka uporabnost peroralno danega lerkanidipina bolnikom po jedi približno 10 %, pri zdravih prostovoljcih ob jemanju na tešče pa se zmanjša na 1/3.

Peroralna uporabnost lerkanidipina se poveča 4-krat, če je lerkanidipin zaužit do 2 uri po zelo mastnem obroku. Zato je treba lerkanidipin jemati pred obroki.

Porazdelitev iz plazme v tkiva in organe je hitra in obsežna.

Stopnja vezave lerkandipina na beljakovine v serumu presega 98 %. Ker so pri bolnikih s hudo ledvično ali jetrno disfunkcijo ravni plazemskih beljakovin zmanjšane, se delež prostega dela zdravilne učinkovine lahko poveča.

Lerkandipin se v veliki meri presnovi s CYP3A4, zato v urinu ali blatu ni mogoče najti nespremenjene zdravilne učinkovine. Pretežno se pretvori v neaktivne presnovke in približno 50 % odmerka se izloči z urinom.

Poskusi s človeškimi jetrnimi mikrosomi *in vitro* so pokazali, da lerkandipin do določene mere zavre CYP3A4 in CYP2D6 pri koncentracijah, ki sta 160- oz. 40-krat večji kot največja koncentracija v plazmi, dosežena po odmerku 20 mg.

Poleg tega so študije medsebojnega delovanja pri ljudeh pokazale, da lerkandipin ni spremenil plazemske koncentracije midazolama, ki je tipičen substrat CYP3A4, ali metoprolola, ki je tipičen substrat CYP2D6. Zato ni pričakovati, da bi lerkandipin pri terapevtskih odmerkih zavrl biotransformacijo zdravilnih učinkovin, ki jih presnavljata CYP3A4 in CYP2D6.

Izločanje poteka predvsem z biotransformacijo.

Izračunani povprečni razpolovni čas izločanja je 8-10 ur, terapevtski učinek pa zaradi velike vezave na lipidne membrane traja 24 ur. Po večkratni uporabi niso opazili kopičenja.

Plazemska koncentracija lerkandipina po peroralni uporabi ni neposredno sorazmerna odmerku (nelinearna kinetika). Razmerje med največjimi koncentracijami v plazmi po odmerkih 10, 20 ali 40 mg je bilo 1:3:8, razmerje med površinami pod krivuljami koncentracije v plazmi v odvisnosti od časa pa 1:4:18, kar kaže na progresivno nasičenje presnove prvega prehoda. V skladu s tem se biološka uporabnost z večanjem odmerka povečuje.

Pri starejših bolnikih in pri bolnikih z blago do zmerno okvarjenim delovanjem ledvic ali blago do zmerno okvaro jeter je bilo dokazano, da je farmakokinetično obnašanje lerkandipina podobno kot pri splošni populaciji bolnikov. Pri bolnikih s hudo ledvično disfunkcijo ali bolnikih, odvisnih od dialize, je bila koncentracija zdravilne učinkovine večja (približno za 70 %). Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je verjetno, da bo sistemska biološka uporabnost lerkandipina večja, saj se zdravilna učinkovina običajno obsežno presnavlja v jetrih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije farmakološke varnosti na živalih v antihipertenzivnih odmerkih niso pokazale učinkov na avtonomno živčevje, osrednje živčevje ali na delovanje prebavil.

Pomembni učinki, ki so bili opaženi v dolgotrajnih študijah na podganah in psih, so bili neposredno ali posredno povezani z znanimi učinki velikih odmerkov kalcijevih antagonistov, ki so pretežno odraz čezmerne farmakodinamične aktivnosti.

Lerkandipin ni bil genotoksičen in ni bilo znakov za tveganje kancerogenosti.

Zdravljenje z lerkandipinom ni vplivalo na plodnost in splošno sposobnost razmnoževanja pri podganah. Ni dokazov o teratogenih učinkih pri podganah in kuncih, vendar so pri podganah veliki odmerki lerkandipina povzročili pred- in poimplantacijske izgube in zakasnel razvoj ploda.

Lerkandipinijev klorid, uporabljen v velikih odmerkih (12 mg/kg/dan) med porodom, je izzval distocijo.

Porazdelitev lerkanidipina in/ali njegovih presnovkov pri brejih živalih in njihovo izločanje v mleko nista raziskana.

V študijah toksičnosti presnovki niso bili posebej ovrednoteni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro:	laktoza monohidrat natrijev karboksimetilškrob (krompir) mikrokristalna celuloza povidon magnezijev stearat	
Filmska obloga:	10 mg: Opadry 03F32418 rumeni vsebuje	hipromelozo (E464), titanov dioksid (E171), tartrazin (E102), makrogol 6000, smukec, rumeni železov oksid (E172)
	20 mg: Opadry 03F34650 rožnati vsebuje	hipromelozo (E464), titanov dioksid (E171), alurno rdeče AC (E129), makrogol 6000, smukec, indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omoti: 3 leta

Plastenke: 2 leti

Plastenke (po prvem odprtju vsebnika): 30 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omoti

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Plastenke

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Plastenke (po prvem odprtju vsebnika)

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti

Beli neprozorni pretisni omoti iz PVC/PVdC – aluminija

10 mg:

14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 tablet in bolnišnično pakiranje: 50x1 tableta – koledarska pakiranja po 28 tablet.

20 mg:

15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 tablet in bolnišnično pakiranje: 50x1 tableta - koledarska pakiranja po 28 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Plastenke

40 ml bela plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) s 33 mm belo, propilensko za otroke varno zaporko in z 1 g sušilnega sredstva iz silikagela (silicijevega dioksida)

10 in 20 mg:

30 tablet

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET H/13/00897/001-025

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Datum prve odobritve: 23.09.2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

16.07.2015